

急・慢性副鼻腔炎における Levofloxacin の 有用性の検討

梅 村 仁 井 関 裕 義

西宮市立中央病院

伊 東 真 人 澤 田 達 大 野 浩 司 山 本 佳 史

関西労災病院

小 田 隆 造 前 谷 修

明和病院

佐々木 良 二 杉 井 亜也子 梅 本 匡 則

公立学校共済組合近畿中央病院

深 澤 啓二郎 杉 本 和 彦

兵庫医大

県立西宮病院

前 谷 近 秀 今 中 知 子

市立伊丹病院

野 入 輝 久 野 田 和 裕 村 田 潤 子

市立川西病院

大阪労災病院

Clinical evaluation of Levofloxacin in the Treatment of Paranasal Sinusitis

Hitoshi UMEMURA, Hiroyoshi ISEKI
Nishinomiya Central Municipal Hospital

Mahito ITO, Tatu SAWADA, Koji ONO, Yoshifumi YAMAMOTO
Kansai Rosai Hospital

Ryuzo ODA Osamu MAETANI
Meiwa Hospital

Ryoji SASAKI, Ayako SUGII, Masanori UMEMOTO
Kinki Central Hospital

Keijiro FUKAZAWA
Hyogo Medical College

Kazuhiko Sugimoto

Nishinomiya Prefectural Hospital

Chikahide Maetani, Tomoko Imanaka

Itami Municipal Hospital

Teruhisa Noiri, Kazuhiro Noda

Kawanishi Municipal Hospital

Junko Murata

Osaka Rosai Hospital

The clinical effectiveness of Levofloxacin (LVFX) was studied in the treatment of paranasal sinusitis. LVFX was given orally to 42 patients (group A) with paranasal sinusitis at a daily dose of 200mg for 7–14 days. We compared these patients with 39 patients (group B) who were given at a daily dose of 400mg.

There were no significant differences between two things in subjective symptoms objective findings and clinical efficacy.

The Bacteriological eradication rates were 76.7% for group A and 82.8% for group B. A study on the penetration of LVFX into the mucosal membrane of the maxillary sinus was conducted in 20 patients with paranasal sinusitis. The tissue concentration of LVFX at 2~3 hours after administration of 100mg or 200mg corresponded to 1.66~1.07 or 1.49~1.26 times the serum concentrations at the same times respectively.

The mean tissue concentration of 100mg was 1.34 μ g/g. It was concluded that LVFX had a good penetration into the mucosal membrane of the maxillary sinus.

Based on the above results, we thought there were no significant differences between two things in clinical efficacy because MIC of LVFX for many of isolated organisms was under 0.8 μ g/ml.

はじめに

Levofloxacin (以下 LVFX) はラセミ体である Ofloxacin の一方の光学異性体である。今回、副鼻腔炎に対する LVFX の一日投与量を 200 mg 群と 400 mg 群に分け有効性を二群間比較調査した。さらに本剤の有用性評価の裏付けとして、血液、組織内移行等の体内動態も併せ検討した。

1) 対象

1994年9月より1995年6月までに、県立西

宮病院、西宮市立中央病院、市立川西病院、市立伊丹病院、明和病院、関西労災病院、公立学校共済組合近畿中央病院各耳鼻咽喉科を受診した94例で、患者条件、除外規定などにより13例を除外し、81例を解析対象とした。割りつけは封筒法によった。

2) 対象患者背景 (Table 1)

重症度及び合併症に有意差を認めた。患者条件として、確実な経過観察が可能で、年齢は16歳以上男女、細菌感染が強く疑われる患者とし

Table 1 Backgrounds of characteristics of the patients

		200mg (A群)	400mg (B群)	
患者数		42	39	
性	男	17	21	p=0.2283 (χ^2)
	女	25	18	
年齢		45.9±13.6	47.2±16.0	p=0.2379 (χ^2)
疾患				p=0.6617 (χ^2)
副鼻腔炎 (急性)		22	17	
副鼻腔炎 (慢性)		10	12	
慢性副鼻腔炎の急性増悪		9	9	
重症度	軽症	14	7	p=0.0496 (χ^2)
	中等症	19	28	
	重症	6	2	
合併症	無	31	36	p=0.0430 (χ^2)
	有	10	3	
アレルギー 既往歴 (薬剤)	無	41	38	
	有	0	1 (抗生剤…薬剤名不明)	
アレルギー 既往歴 (その他)	無	32	32	p=0.3190 (χ^2)
	有	8	2	

た。

3) 除外規定

- ① 重症患者で経口剤による治療では効果が期待できない症例
- ② 重篤な基礎疾患・合併症を有し、調査薬剤の有効性、安全性の評価が困難な症例。
- ③ その他、主治医が不相当と判断した症例

4) 用法・用量・投与期間

200 mg 投与群・1回 LVFX 100 mg を朝夕
2回/日経口投与

400 mg 投与群・1回 LVFX 200 mg を朝夕
2回/日経口投与

投与期間は、5日から14日を原則とした。

5) 併用薬剤

- ① 他の抗菌剤の併用は行わないこととした。
- ② アルミニウムまたはマグネシウム含有の制酸剤あるいは鉄剤の併用は避けた。

③ 鎮痛剤との併用は原則禁止。屯用とした。

6) 投与中止

症状、臨床検査などにより継続困難と考えた場合。

7) 臨床検査および細菌学的検査

可能な場合、投与前後に血液学的、血液生化学的、尿検査を実施した。また、投与前、後に中鼻道分泌物または上顎洞穿刺液より起炎菌検索を行い、分離菌の同定、MICの測定ならびに薬剤感受性試験を実施した。

8) 臨床症状所見観察

投与開始時、開始3、7日後および終了時、自覚症状、他覚所見を統一効果判定基準¹⁾に準じて観察した。またX線所見についても同様に検討した。

9) 自覚症状の推移、自覚症状改善度、他覚所見の推移、他覚所見改善度、X線所見の推移、

X線所見改善度，臨床効果
統一効果判定基準によった。

10) 細菌学的効果

馬場らの判定²⁾により消失，一部消失，不変，
菌交代の4段階とした。

11) 有用性

臨床効果，細菌学的効果および副作用をもと
に，主治医の判定基準により以下の5段階で判
定した。①極めて有用，②有用，③やや有用，
④どちらともいえない，⑤有用でない

12) 体内動態調査

LVFXの炎症組織への移行を検討するため，
慢性副鼻腔炎手術患者に対し，術前にLVFX
100 mgまたは200 mgを内服させ，投与120，
150，180分後に組織を摘出した。同時に血液2
cc採取し血清を分離した。計20症例について
解析した。

13) 結果

自覚症状の推移 (Fig. 1)，自覚症状改善度，

他覚所見の推移 (Fig. 2)，他覚所見改善度，X
線所見の推移，X線所見改善度，重症度別およ
び総合臨床効果 (Fig. 3) において二群間に有
意差は認められなかった (Wilcoxon 検定)。

投与前の200 mg群の検出菌は54株で主な
ものは，*Staphylococcus epidermidis* (*S. epide-*
rmidis) 14%，*Staphylococcus aureus* (*S.*
aureus) 14%，*Corynebacterium species* 12%，
Propionibacterium acnes (*P. acnes*) 10%，
Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*)
10%であった。400 mg群は67株で *S. epide-*
rmidis 17%，*S. aureus* 14%，*P. acnes* 11%，
Staphylococcus species 11%であった。

細菌学的効果 (Fig. 4) については，両群間
で有意差はないものの，400 mgで消失がやや多
く不変が全くないなど，より有効な傾向がみら
れた。

主治医判定による有用性では，両群共有効以
上が50%で，差はなかった。

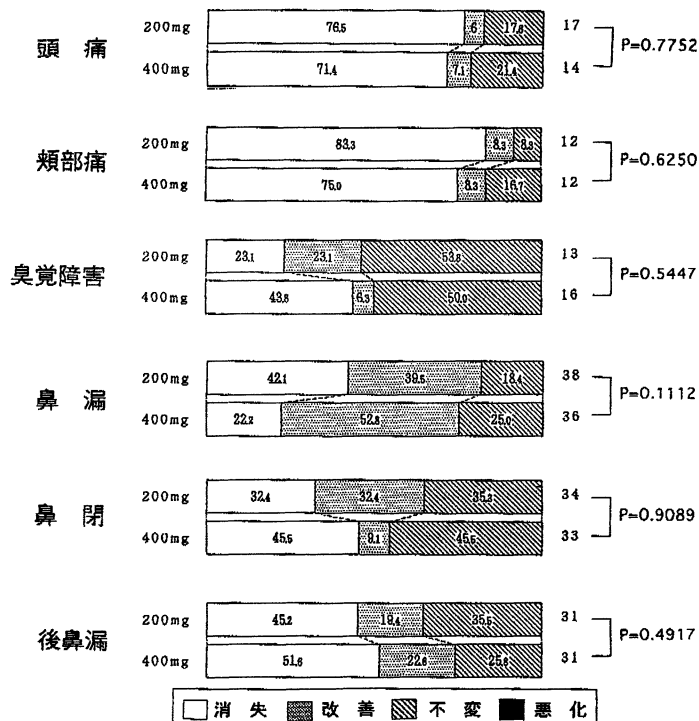


Fig. 1 Courses of subjective symptoms

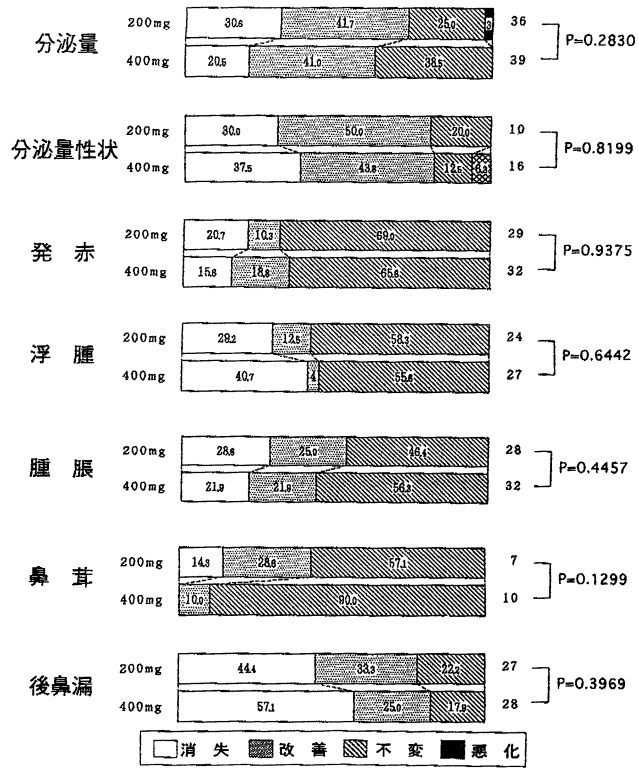


Fig. 2 Courses of objective findings

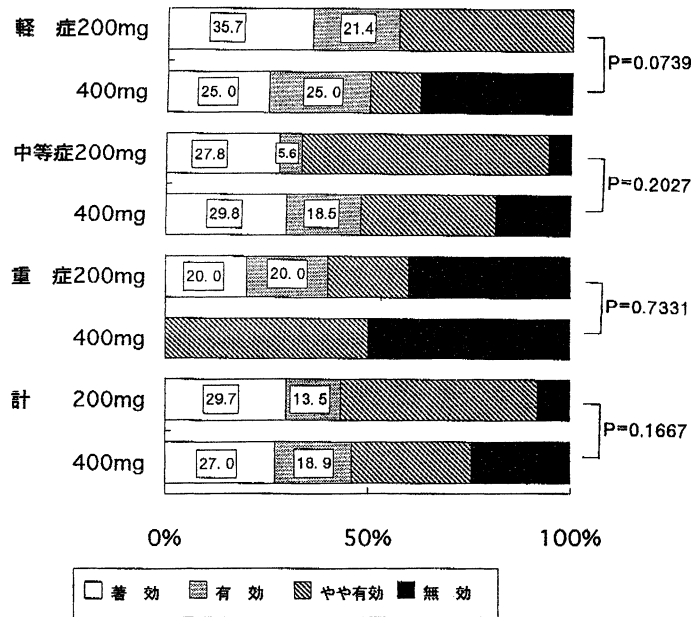


Fig. 3 Clinical efficacy classified by the degrees of the disease

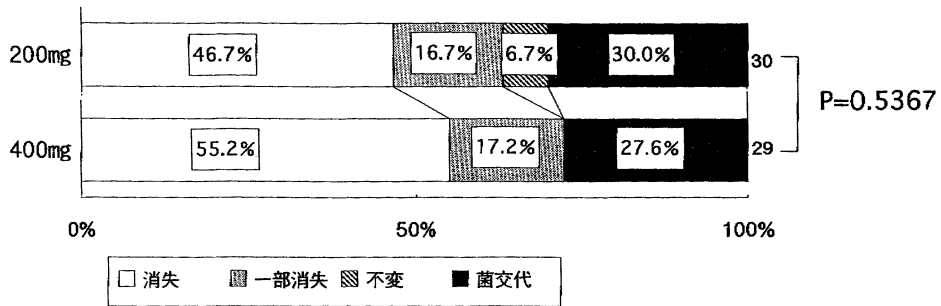


Fig. 4 Bacteriological effect

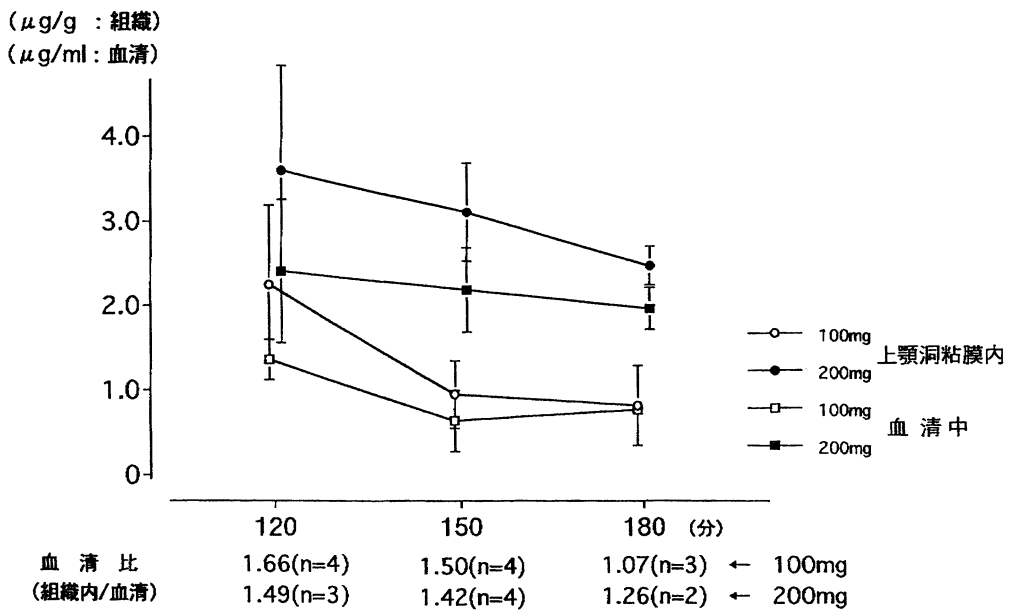


Fig. 5 The penetration of LVFX into the mucosal membrane of the maxillary sinus

体内動態調査では、上顎洞粘膜内濃度および血中濃度 (Fig. 5) において上顎洞粘膜への移行性は薬剤濃度に依存し良好であり、血清比は1.66～1.07であった。

副作用は400 mg 群に3例で薬剤との因果関係の有るもの1例で軽微な消化器症状であった。

14) 考察

Fig. 5 に示した組織内濃度とLVFXのMIC分布を検討すると、今回の検出菌の90%以上

は、MIC 0.8 μg/ml 以下に含まれていたため、400 mg 群はもとより、200 mg 群でも充分有効性を期待するもので、臨床的に両群間に有意差が出なかったものと考えた。しかし、細菌学的効果では、400 mg 群がより有効な結果であったことを考慮すると、副鼻腔炎に対してはまず一日200 mg 投与、重症度に応じて増量するのがよいと結論した。

ま と め

① LVFXの急・慢性副鼻腔炎に対する有用

性について 200 mg/日投与群 (42例) および 400 mg/日投与群 (39例) の用量比較検討を行った。

- ② 自他覚所見の推移, 改善度, 臨床効果には二群間に有意な差は認められなかった。
- ③ 投与前の主な検出菌は, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) であり, 全体の消失率は 200 mg 群 76.7%, 400 mg 群 82.8% であった。

- ④ 上顎洞粘膜への移行性は薬剤濃度に依存し良好であり, 血清比は 1.66 ~ 1.07 であった。

参 考 文 献

- 1) 馬場駿吉他: 副鼻腔炎に対する Ciprofloxacin (BAYo 9867) の薬効評価 耳鼻 33: 337 ~ 354, 1987.
- 2) 馬場駿吉他: Levofloxacin の副鼻腔炎に対する一般臨床試験 CHEMOTHERAPY 40 (S-3): 365 ~ 378, 1992.

質 疑 応 答

質問 宮田英雄 (岐阜大)

マクロライド系抗生剤とどちらを第一選択として使用するか。

応答 梅村仁 (西宮市立中央)

マクロライド少量長期投与と抗生剤投与は, 症例に応じて, 使い分けている。

(連絡先: 梅村仁
〒 663 兵庫県西宮市林田町
西宮市立中央病院耳鼻咽喉科)